

PCT/JP03/16956

26.12.03

日 本 国 特 許 庁

JAPAN PATENT OFFICE

JP03/16956

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2003年 1月10日

出 願 番 号
Application Number: 特願2003-003967
[ST. 10/C]: [JP2003-003967]

REC'D 19 FEB 2004	
WIPO	PCT

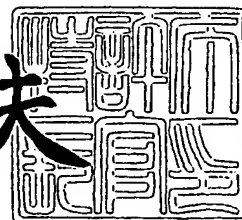
出 願 人
Applicant(s): 株式会社新潟ティーエルオー

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 2月 5日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 PT020017A

【あて先】 特許庁長官 太田信一郎 殿

【国際特許分類】 A23J
A23L
A61K

【発明者】

【住所又は居所】 新潟県新潟市西大畑町 5 2 1 4 番地
西大畑職員宿舎 R A 2 0 5 号

【氏名】 埴 晴雄

【特許出願人】

【識別番号】 802000019

【氏名又は名称】 株式会社新潟ティーエルオー

【代表者】 筒井 つよし

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 173599

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 遺伝子治療用ベクター及びそれを用いた血中濃度測定法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 哺乳類細胞用発現ベクターに、グルカゴンのC端側19-29アミノ酸ペプチド領域と、体内で生産させるべき目的タンパク質領域との融合タンパク質をコードする核酸を組み込んだ構造を持つ遺伝子治療用ベクター。

【請求項2】 哺乳類細胞発現ベクターに、1.0～10wt%グルカゴンのC端側アミノ酸ペプチドを添加する請求項1に記載の遺伝子治療用ベクター。

【請求項3】 請求項1および請求項2に記載の遺伝子治療用ベクターを用いた血中濃度測定法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、遺伝子治療に際し、目的タンパク質の血中濃度を微量検体で高感度に測定できるベクターに関するものである。

【0002】

患者の体内で目的のタンパク質を生産させる遺伝子治療を行った際、目的のタンパク質の血中濃度はその蛋白のELISA法など、測定法が確立している場合は可能であるが、確立していない場合は濃度測定ができない。そこで、標識蛋白を用いて、その蛋白濃度を測定するアッセイ法が実用化され販売されている。しかし、この測定感度は低く、遺伝子治療における血中濃度測定として確立した方法はない。文献(Treatment of Murine Insupus with cDNA encoding IFN- γ R/Fc, The Journal of Clinical Investigation, July 2000, volume 106, Number2)では目的のタンパク質を測定せずに影響を受けるタンパク質を定量化して間接的に目的のタンパク質の発現を証明している。これは血中濃度測定の難しさを示していると考えられる。

【0003】

【非特許文献1】 The Journal of Clinical Investigation, July 2000, volume 106, Number 2

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、遺伝子治療を行った際の目的タンパク質の血中濃度をより高感度にモニターでき、かつ、標識ペプチドは生理作用を持たずに多くの動物で免疫原性がない、遺伝子治療用ベクターを提供することである。

【0005】

【課題を解決するための手段】

本願発明者らは、鋭意研究の結果、遺伝子治療により体内で生産させるべき目的タンパク質と、グルカゴンのC端側19-29アミノ酸ペプチドとの融合タンパク質をコードする核酸を組み込んだベクターで遺伝子治療を行うことにより、上記グルカゴンペプチドを標識として目的タンパク質の血中濃度を高感度に測定することができ、かつ、不所望な標識ペプチドによる生理作用や免疫反応を誘起することがないと考えられる、本発明を完成した。

【0006】

すなわち、本発明は、哺乳類細胞用発現ベクターに、グルカゴンのC端側19-29アミノ酸ペプチド領域と、体内で生産させるべき目的タンパク質領域との融合タンパク質をコードする核酸を組み込んだ構造を持つ遺伝子治療用ベクターを提供する。

【0007】

【発明の実施の形態】

本発明のベクターにより、目的タンパク質と融合されて発現される、「グルカゴンのC端側19-29アミノ酸ペプチド」とは、グルカゴンのC末端から数えて19番目から29番目までの合計11個のアミノ酸から成るペプチドを意味する。すなわち、このペプチドは、配列表の配列番号1に示すアミノ酸配列を有するペプチドである。この「グルカゴンのC端側19-29アミノ酸ペプチド」は、目的タンパク質の標識として用いられるので、以下、便宜的に「グルカゴン由来標識ペプチド」と呼ぶことがある。

【0008】

本発明のベクターには、グルカゴン由来標識ペプチド領域と、目的タンパク質

領域との融合タンパク質をコードする核酸が組み込まれている。

【0009】

本発明に用いられる哺乳類細胞用発現ベクターは、遺伝子治療の分野において周知であり、プラスミドベクターでもウイルスベクターでもよいが、安全性の観点からプラスミドベクターが好ましい。種々の哺乳類細胞用発現ベクターが市販されており、これらの市販のベクターを好ましく用いることができる。市販ベクターの例として、プロメガ社のpCIベクター、pSIベクター及びpTARGETベクター並びにインビトロジェン社のpcDNA5/T0等を挙げることができるが、これらに限定されるものではない。

【0010】

遺伝子治療により体内で生産させようとする目的タンパク質は、何ら限定されるものではなく、種々のサイトカイン、成長因子、ホルモン、細胞接着因子等を例示することができる。

【0011】

本発明のベクターは、目的タンパク質と、上記標識ペプチドとの融合タンパク質をコードする核酸を、哺乳類細胞用発現ベクターのクローニングサイトに挿入することにより得られる。なお、標識ペプチドは、目的タンパク質のC末端側あるいはN末端側に融合させている。

【0012】

遺伝子治療において、体内に導入されたベクターにより上記目的タンパク質とグルカゴン由来標識ペプチドとの融合タンパク質が生産される。目的タンパク質は、標識ペプチドと融合しているので、目的タンパク質の濃度は、グルカゴン由来標識ペプチドの濃度を測定することにより測定することができる。なお、本発明で用いられるグルカゴン由来標識ペプチドを免疫測定するキット（グルカゴン由来標識ペプチドを抗原として得られる抗体を含む）が市販されている（第一ラジオアイソトープ研究所製腓グルカゴンRIAキット等）ので、このような市販の免疫測定用キットを用いて容易に測定することができる。

【0013】

【実施例】

哺乳類細胞用発現ベクター（次の文献に記載のもの、Efficient selection for high expression transfectants with a novel eukaryotic vector, Gene 1991 Dec. 15, 108(2)p193-P199.）のクローニングサイトに、制限酵素Eco RIを用い、配列表の配列番号2に示す塩基配列を有するDNA断片を挿入し、本発明のベクターを作製した。なお、配列番号2を他の情報と共に図1及び図2に示す。図1及び図2に示されるように、挿入した核酸断片は、両端にEcoRI部位を有し、インターフェロン γ レセプター(IFN γ R)タンパク質と、免疫グロブリンG1(IgG1)のFc領域の融合タンパク質をコードする領域の下流に、グルカゴン由来標識ペプチドをコードする領域が結合されたものである。ベクターの概略構造図を図3に示す。

【0014】

グルカゴン由来標識ペプチドを含まないプラスミドベクターと、上記のように作成したグルカゴン由来標識ペプチドを含む本発明のプラスミドベクターを、それぞれ7匹のラットの尾静脈から急速静脈注射し、遺伝子治療を行った。注射液の組成は、一匹あたり800 μ gのプラスミドを20mlのリンゲル液に溶解したものであった。注射後、経時的に血液を採取し、採血して得た1~10 μ lの血漿を100~1000倍希釈し、市販のRIAキット（第一ラジオアイソトープ研究所製豚グルカゴンRIAキット等）を用いて、該キットの添付文書に従ってグルカゴン由来標識ペプチドの濃度、ひいては、目的タンパク質（本実施例では、IFN γ R/IgG1Fc融合タンパク質）の濃度を測定した。

【0015】

図4は血中濃度の測定結果である。静脈注射後1日目2870 \pm 1062ng/ml（平均 \pm 標準偏差）、3日目1440 \pm 334ng/ml、7日目1120 \pm 433ng/ml、16日目281 \pm 162ng/ml、との結果が得られ、全例で測定可能であった。一方、グルカゴンペプチドを含まないプラスミドベクターでの遺伝子治療では同様な検査ですべて感度以下であった。

【0016】

図5はプラスミド静脈注射4, 8, 12時間後の血糖値及び上記と同様にRIA測定法で検査した蛋白血中濃度の値である。血中濃度は4時間後2815 \pm 2318ng/ml、

8時間後 $6061 \pm 2789 \text{ ng/ml}$ 、12時間後 $5752 \pm 2270 \text{ ng/ml}$ を示し、最大血中濃度を示した8-12時間後の血糖は、8時間後 $89.3 \pm 15.1 \text{ mg/dl}$ （グルカゴン由来標識ペプチドを含む群）vs $81.8 \pm 7.5 \text{ mg/dl}$ 、（グルカゴン由来標識ペプチドを含まない群、12時間後 $63.5 \pm 5.7 \text{ mg/dl}$ （グルカゴンペプチドを含む群）vs $71.4 \pm 6.9 \text{ mg/dl}$ （グルカゴン由来標識ペプチドを含まない群）と差はなかった。また、グルカゴンのC端側19-20アミノ酸ペプチドを哺乳類細胞用発現ベクターに添加する最適な割合は、実験によれば1.0～10wt%であった。

【0017】

以上の結果から、本発明のベクターを用いることにより、ベクター投与の数日後まで、極少量の血漿サンプルから、目的タンパク質の血中濃度を十分測定することが可能であり、一方、グルカゴン由来標識ペプチドは生理作用がないことが明らかになった。

【0018】

【発明の効果】

本発明により、標識ペプチドは生理作用を持つことなく、目的タンパク質の血中濃度を高感度に測定することを可能にする遺伝子治療用ベクター及びそれを用いた血中濃度測定法が初めて提供された。

【0019】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Niigata Technology Licensing Organization Co., Ltd.

<120> Vector for Gene Therapy

<130> PT020017A

<160> 2

【0020】

<210> 1

<211> 11

<212> PRT

<213> mouse

< 4 0 0 > 1

Ala Gln Asp Phe Val Gln Trp Leu Met Asn Thr

1

5

10

【 0 0 2 1 】

< 2 1 0 > 2

< 2 1 1 > 1471

< 2 1 2 > DNA

< 2 1 3 > mouse

< 4 0 0 > 2

【表 1】

gaattcattt aa atg att ctg ctg gtg gtc ctg atg ctg tct gcg gag atc	51
Met Ile Leu Val Val Leu Met Leu Ser Ala Glu Ile	
1 5 10	
ggg agt gga gct ttg atg agc acc gag gat cct aag ccg ccc tgc gtg	99
Gly Ser Gly Ala Leu Met Ser Thr Glu Asp Pro Lys Pro Pro Ser Val	
15 20 25	
cct gcg cca aca aat gtt cta att acg tcc tat gac ttg aac cct gtc	147
Pro Ala Pro Thr Asn Val Leu Ile Thr Ser Tyr Asp Leu Asn Pro Val	
30 35 40 45	
gta cat tgg aag cac gag aac gtg tgc cag gct gcc gtc ttc act gta	195
Val His Trp Lys His Gln Asn Val Ser Gln Ala Ala Val Phe Thr Val	
50 55 60	
cag gta aag atg tat cca gaa tac tgg act gat gcc tgc acc aac att	243
Gln Val Lys Met Tyr Pro Glu Tyr Trp Thr Asp Ala Cys Thr Asn Ile	
65 70 75	
gcc cat cat tat tgt aat atc tac aaa cac att tcc tat cct gac tca	291
Ala His His Tyr Cys Asn Ile Tyr Lys His Ile Ser Tyr Pro Asp Ser	
80 85 90	
tct gcc tgg gcc aga gtt aag gcc aag gtt gga caa aga gaa tct gcc	339
Ser Ala Trp Ala Arg Val Lys Ala Lys Val Gly-Gln Arg Glu Ser Ala	
95 100 105	
tat gcg cag tca gaa gag ttt att atg tgc cga aag ggg aag gtt gga	387
Tyr Ala Gln Ser Glu Glu Phe Ile Met Cys Arg Lys Gly Lys Val Gly	
110 115 120 125	
ccg cct gcc ctg gac atc gga agc aag gaa gat cag ctg att gtc cac	435
Pro Pro Gly Leu Asp Ile Gly Arg Lys Glu Asp Gln Leu Ile Val His	
130 135 140	
ata ttt cac cct aag gtc aat gtg agt cag gaa acc atg ttt ggt gac	483
Ile Phe His Pro Lys Val Asn Val Ser Gln Glu Thr Met Phe Gly Asp	
145 150 155	
gga aat acc tgt tac aca ttc gac tac act gtg ttt gtc aaa cat tac	531
Gly Asn Thr Cys Tyr Thr Phe Asp Tyr Thr Val Phe Val Lys His Tyr	
160 165 170	
agg agt ggg gag atc cta cat aca gaa cat agc gtc cta aaa gaa gat	579
Arg Ser Gly Glu Ile Leu His Thr Glu His Ser Val Leu Lys Glu Asp	
175 180 185	
tgt agc gaa act ctg tgt gag tta aac atc tca gtg tcc acg ctg aat	627
Cys Ser Glu Thr Leu Cys Glu Leu Asn Ile Ser Val Ser Thr Leu Asn	
190 195 200 205	
tcc aat tac tgt gtt tca gta gtt gga aag tgc tct ttc tgg caa gtt	675
Ser Asn Tyr Cys Val Ser Val Val Gly Lys Ser Ser Phe Trp Gln Val	
210 215 220	
aat aca gaa aca tca aaa gac gcc tgt atc ccc ttt ctc cat gat gac	723
Asn Thr Glu Thr Ser Lys Asp Ala Cys Ile Pro Phe Leu His Asp Asp	
225 230 235	
aga gaa gaa gcg gcc gcc gtg ccc aga aac tgt gga ggt gat tgc aag	771
Arg Glu Glu Ala Ala Val Pro Arg Asn Cys Gly Gly Asp Cys Lys	
240 245 250	
cct tgt ata tgt aca gcc tca gaa gta tca tct gtc ttc atc ttc ccc	819
Pro Cys Ile Cys Thr Gly Ser Glu Val Ser Ser Val Phe Ile Phe Pro	
255 260 265	
cca aag ccc aaa gat gtg ctc acc atc act ctg act cct aag gtc acg	867
Pro Lys Pro Lys Asp Val Leu Thr Ile Thr Leu Thr Pro Lys Val Thr	
270 275 280 285	
tgt gtt gtg gta gac att agc cag gac gat ccc gag gtc cat ttc agc	915
Cys Val Val Val Asp Ile Ser Gln Asp Asp Pro Glu Val His Phe Ser	
290 295 300	
tgg ttt gta gat gac gtg gaa gtc cac aca gct cag act cga cca cca	963
Trp Phe Val Asp Asp Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Arg Pro Pro	
305 310 315	
gag gag cag ttc aac agc act ttc cgc tca gtc agt gaa ctc ccc atc	1011
Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Ser Val Ser Glu Leu Pro Ile	
320 325 330	
ctg cac cag gac tgg ctc aat ggc agc agc ttc aga tgc aag gtc acc	1059
Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Arg Thr Phe Arg Cys Lys Val Thr	
335 340 345	
agt gca gct ttc cca tcc ccc atc gag aaa acc atc tcc aaa ccc gaa	1107
Ser Ala Ala Phe Pro Ser Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Pro Glu	
350 355 360 365	
ggc aga aca caa gtt ccg cat gta tac acc atg tca cct acc aag gaa	1155
Gly Arg Thr Gln Val Pro His Val Tyr Thr Met Ser Pro Thr Lys Glu	
370 375 380	
gag atg acc cag aat gaa gtc agt atc acc tgc atg gla aaa ggc ttc	1203
Glu Met Thr Gln Asn Glu Val Ser Ile Thr Cys Met Val Lys Gly Phe	
385 390 395	
tat ccc cca gac att tat gtg gag tgg cag atg aac ggg cag cca cag	1251
Tyr Pro Pro Asp Ile Tyr Val Glu Trp Gln Met Asn Gly Gln Pro Gln	
400 405 410	
gaa aac tac aag aac act cca cct acg atg gac aca gat ggg agt tac	1299
Glu Asn Tyr Lys Asn Thr Pro Pro Thr Met Asp Thr Asp Gly Ser Tyr	
415 420 425	
ttc ctc tac agc aag ctc aat gtg aag aag gaa aaa tgg cag cag gga	1347
Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Asn Val Lys Lys Glu Lys Trp Gln Gln Gly	
430 435 440 445	
aac acg ttc acg tgt tct gtg ctg cat gaa ggc ctg cac aac cac cat	1395
Asn Thr Phe Thr Cys Ser Val Leu His Glu Gly Leu His Asn His His	
450 455 460	
act gag aag agt ctc tcc cac tct ccg ggt aaa gcc caa gat ttt gtg	1443
Thr Glu Lys Ser Leu Ser His Ser Pro Gly Lys Ala Gln Asp Phe Val	
465 470 475	
cag tgg ttg atg aat acc tgaagaattct	1471
Gln Trp Leu Met Asn Thr	
480	

【図面の簡単な説明】**【図 1】**

本発明の実施例において哺乳類細胞用発現ベクターのクローニングサイトに挿入した核酸の塩基配列及び他の構造を示す図である。

【図 2】

図 1 の続きを示す図である。

【図 3】

ベクターの概略構造図

【図 4】

実施例において測定された、目的タンパク質の血中濃度の経時変化を示す図である。

【図 5】

実施例において測定された、本発明のベクターを用いて遺伝子治療を行った場合の目的タンパク質の血中濃度並びに本発明のベクターを用いて遺伝子治療を行った場合及びグルカゴン由来標識ペプチドを融合していない目的タンパク質をコードする核酸を挿入したベクターを用いて遺伝子治療を行った場合の血糖値の経時変化を示す図である。

【書類名】

図面

【図 1】

EcoRI SwaI →IFN γ R タンパク

GAA TTC ATT TAA ATG ATT CTG CTG GTG GTC CTG ATG CTG TCT GCG GAG ATC GGG
 * M I L L V V L M L S A E I G
 AGT GGA GCT TTG ATG AGC ACC GAG GAT CCT AAG CCG CCC TCG GTG CCT GCG CCA
 S G A L M S T E D P K P P S V P A P
 ACA AAT GTT CTA ATT ACG TCC TAT GAC TTG AAC CCT GTC GTA CAT TGG AAG CAC
 T N V L I T S Y D L N P V V H W K H
 CAG AAC GTG TCG CAG GCT GCC GTC TTC ACT GTA CAG GTA AAG ATG TAT CCA GAA
 Q N V S Q A A V F T V Q V K M Y P E
 TAC TGG ACT GAT GCC TGC ACC AAC ATT GCC CAT CAT TAT TGT AAT ATC TAC AAA
 Y W T D A C T N I A H H Y C N I Y K
 CAC ATT TCC TAT CCT GAC TCA TCT GCC TGG GCC AGA GTT AAG GCC AAG GTT GGA
 H I S Y P D S S A W A R V K A K V G
 CAA AGA GAA TCT GCC TAT GCG CAG TCA GAA GAG TTT ATT ATG TGC CGA AAG GGG
 Q R E S A Y A Q S E E F I M C R K G
 AAG GTT GGA CCG CCT GGC CTG GAC ATC GGA AGG AAG GAA GAT CAG CTG ATT GTC
 K V G P P G L D I G R K E D Q L I V
 CAC ATA TTT CAC CCT AAG GTC AAT GTG AGT CAG GAA ACC ATG TTT GGT GAC GGA
 H I F H P K V N V S Q E T M F G D G
 AAT ACC TGT TAC ACA TTC GAC TAC ACT GTG TTT GTG AAA CAT TAC AGG AGT GGG
 N T C Y T F D Y T V F V K H Y R S G
 GAG ATC CTA CAT ACA GAA CAT AGC GTC CTA AAA GAA GAT TGT AGC GAA ACT CTG
 E I L H T E H S V L K E D C S E T L
 TGT GAG TTA AAC ATC TCA GTG TCC ACG CTG AAT TCC AAT TAC TGT GTT TCA GTA
 C E L N I S V S T L N S N Y C V S V
 GTT GGA AAG TCG TCT TTC TGG CAA GTT AAT ACA GAA ACA TCA AAA GAC GCC TGT
 V G K S S F W Q V N T E T S K D A C

NotI →IgG1Fc タンパク

ATC CCC TTT CTC CAT GAT GAC AGA GAA GAA GCG GCC GCGC GTG CCC AGA AAC TGT
 I P F L H D D R E E A A A V P R N C
 GGA GGT GAT TGC AAG CCT TGT ATA TGT ACA GGC TCA GAA GTA TCA TCT GTC TTC
 G G D C K P C I C T G S E V S S V F
 ATC TTC CCC CCA AAG CCC AAA GAT GTG CTC ACC ATC ACT CTG ACT CCT AAG GTC

【図2】

I F P P K P K D V L T I T L T P K V
 ACG TGT GTT GTG GTA GAC ATT AGC CAG GAC GAT CCC GAG GTC CAT TTC AGC TGG
 T C V V V D I S Q D D P E V H F S W
 TTT GTA GAT GAC GTG GAA GTC CAC ACA GCT CAG ACT CGA CCA CCA GAG GAG CAG
 F V D D V E V H T A Q T R P P E E Q
 TTC AAC AGC ACT TTC CGC TCA GTC AGT GAA CTC CCC ATC CTG CAC CAG GAC TGG
 F N S T F R S V S E L P I L H Q D W
 CTC AAT GGC AGG ACG TTC AGA TGC AAG GTC ACC AGT GCA GCT TTC CCA TCC CCC
 L N G R T F R C K V T S A A F P S P
 ATC GAG AAA ACC ATC TCC AAA CCC GAA GGC AGA ACA CAA GTT CCG CAT GTA TAC
 I E K T I S K P E G R T Q V P H V Y
 ACC ATG TCA CCT ACC AAG GAA GAG ATG ACC CAG AAT GAA GTC AGT ATC ACC TGC
 T M S P T K E E M T Q N E V S I T C
 ATG GTA AAA GGC TTC TAT CCC CCA GAC ATT TAT GTG GAG TGG CAG ATG AAC GGG
 M V K G F Y P P D I Y V E W Q M N G
 CAG CCA CAG GAA AAC TAC AAG AAC ACT CCA CCT ACG ATG GAC ACA GAT GGG AGT
 Q P Q E N Y K N T P P T M D T D G S
 TAC TTC CTC TAC AGC AAG CTC AAT GTG AAG AAG GAA AAA TGG CAG CAG GGA AAC
 Y F L Y S K L N V K K E K W Q Q G N
 ACG TTC ACG TGT TCT GTG CTG CAT GAA GGC CTG CAC AAC CAC CAT ACT GAG AAG
 T F T C S V L H E G L H N H H T E K

→グルカゴン19-29

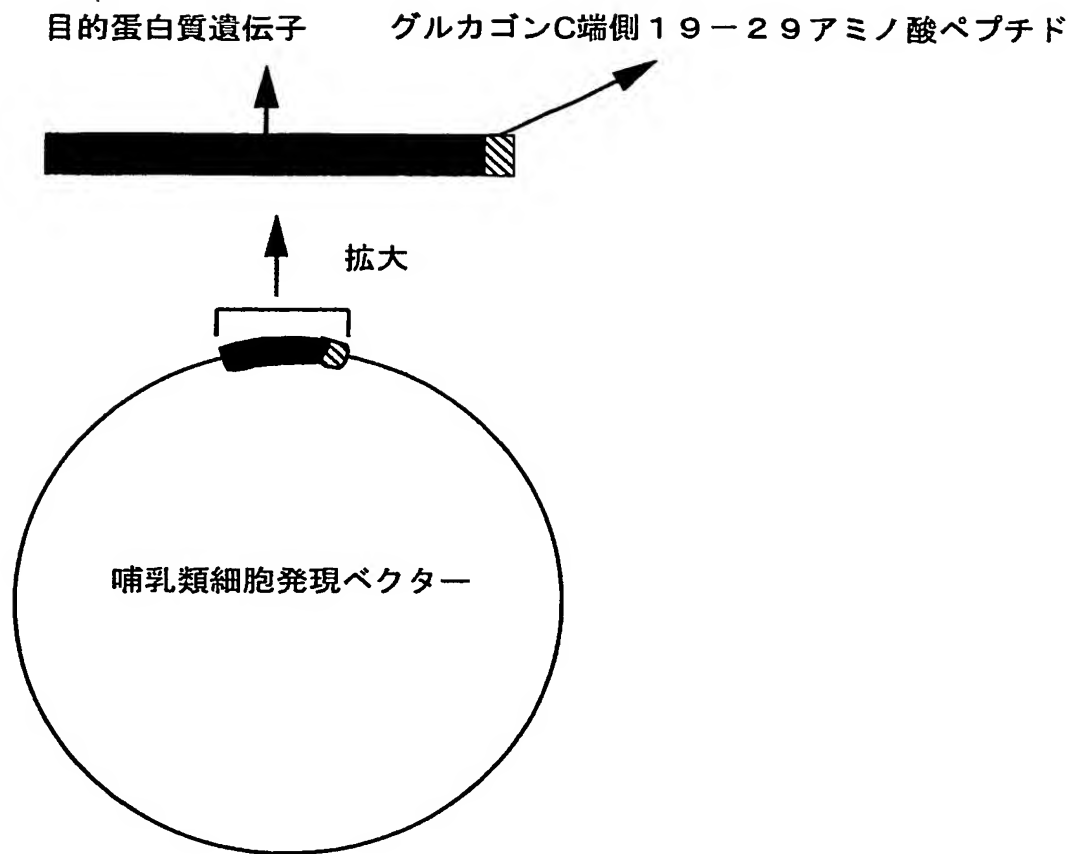
AGT CTC TCC CAC TCT CCG GGT AAA GCC CAA GAT TTT GTG CAG TGG TTG ATG AAT
 S L S H S P G K A Q D F V Q W L M N

EcoRI

ACC TGA GAA TTC

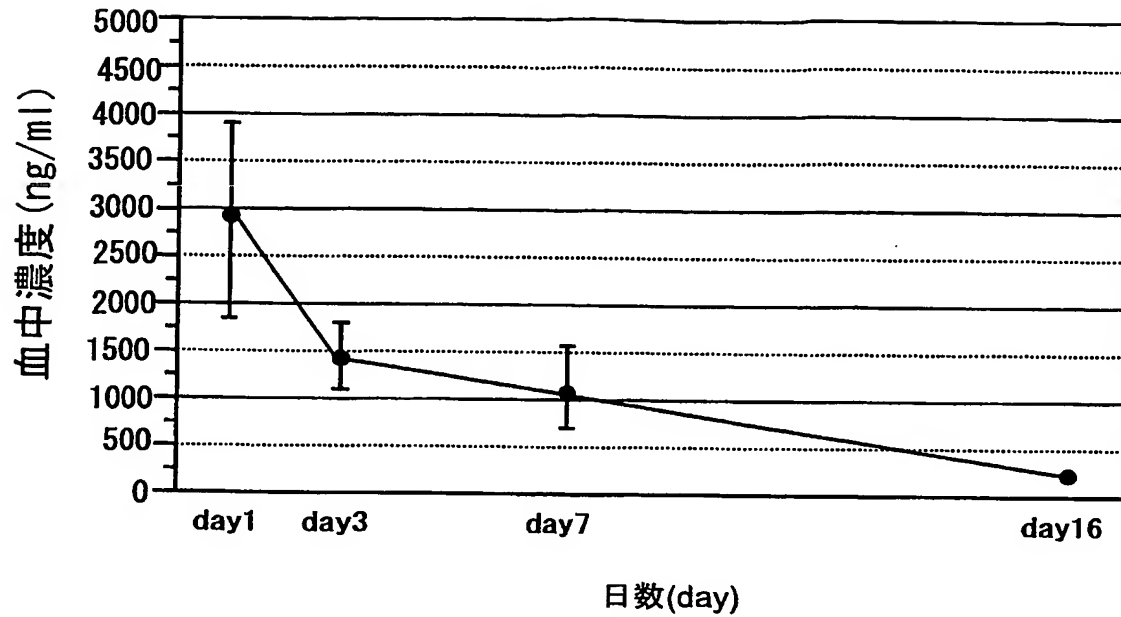
T *

【図 3】



プラスミドベクターの構造を示す図

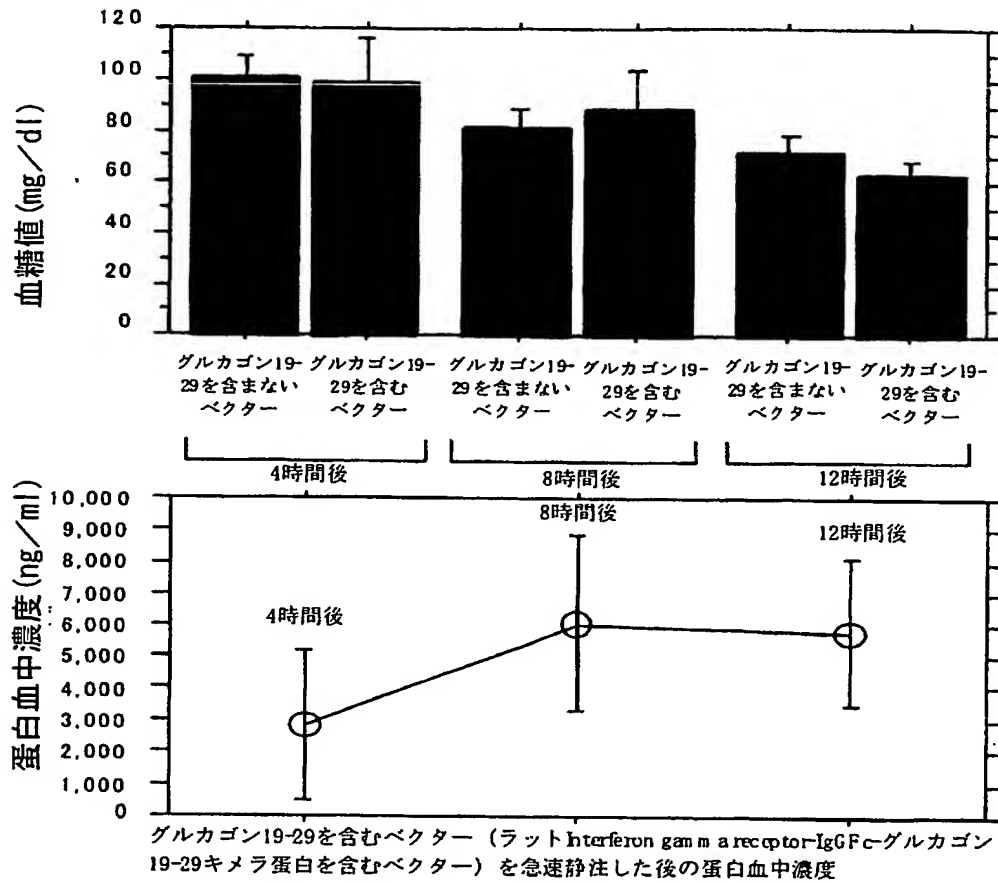
【図 4】



ラット Interferon gamma receptor と IgG Fc キメラ蛋白の
血中濃度の測定結果を示す図

【図5】

血糖値と INF γ R-IgG-グルカゴン¹⁹⁻²⁹ 蛋白の血中濃度



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 遺伝子治療を行った際の目的タンパク質の血中濃度をより高感度にモニターでき、かつ、標識ペプチドは生理作用を持つことがない、遺伝子治療用ベクターとそれを用いた血中濃度測定法を提供すること。

【解決手段】 哺乳類細胞用発現ベクターに、グルカゴンのC端側19-29アミノ酸ペプチド領域と、体内で生産させるべき目的タンパク質領域との融合タンパク質をコードする核酸を組み込んだ構造を持つ遺伝子治療用ベクターを提供した。

【効果】 グルカゴンのC端側19-29アミノ酸ペプチド領域を標識ペプチドとして用い、この領域を免疫測定等で測定することにより、高感度に目的タンパク質の血中濃度を測定することができる。また、標識ペプチドは生理作用を持たない。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 0 0 3 9 6 7
受付番号	5 0 3 0 0 0 3 0 2 8 2
書類名	特許願
担当官	藤居 建次 1 4 0 9
作成日	平成 1 5 年 1 月 1 6 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】	平成15年 1月10日
-------	-------------

次頁無

特願 2 0 0 3 - 0 0 3 9 6 7

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[8 0 2 0 0 0 0 1 9]

1. 変更年月日

2 0 0 2 年 1 月 2 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

新潟県新潟市五十嵐 2 の町 8 0 5 0 番地

氏 名

株式会社新潟ティーエルオー